

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Kühn, Prof. Lasch, Prof. v. Uexküll
Abteilung: Prof. Dr. Th. v. Uexküll

Untersuchungen
über das Verhalten der Erythrozytenlebenszeit
sowie des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblut-
volumens mit Hilfe der Radiochrommethode
bei Hyper- und Hypothyreosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Horst Hardt
Kelsterbach/Main

Gießen 1966

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Kühn, Prof. Lasch, Prof. v. Uexküll
Abteilung: Prof. Dr. Th. v. Uexküll

Untersuchungen
über das Verhalten der Erythrozytenlebenszeit
sowie des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblut-
volumens mit Hilfe der Radiochrommethode
bei Hyper- und Hypothyreosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Horst Hardt
Kelsterbach/Main

Gießen 1966

Dekan: Professor Dr. H.-D. Cremer

Referent: Professor Dr. M. Taubert

Correferent: Professor Dr. H.-G. Lasch

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Januar 1967

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
A. Einleitung	1
B. Krankengut und Methodik	11
Krankengut	
Bestimmung des Erythrozytenvolumens	
Bestimmung der Erythrozytenlebenszeit	
Statistische Methodik	
C. Ergebnisse	18
Erythrozytenlebenszeit bei Hypothyreosen	
Erythrozytenlebenszeit bei Hyperthyreosen	
Verhalten des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens bei Hypothyreosen	
Verhalten des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens bei Hyperthyreosen	
D. Besprechung der Ergebnisse	30
E. Zusammenfassung	36
F. Literaturverzeichnis	38
G. Anhang:	
Tabellen und graphische Darstellungen	

A. ERYTHROZYTEN

Zur Entscheidung der Frage, ob akute oder chronische Krankheiten und Anämien mit einem Erfolg roter Blutkörperchen einhergehen, ist die Bestimmung der Erythrozytenlebenszeit * von ausschlaggebender Bedeutung.

Bis vor einigen Jahren war die Bestimmung der ELZ nur im fremden Milieu durch die Technik der Differentialagglutination von ASHBY (2, 3) möglich. Dies änderte sich seit der Einführung radioaktiver Isotope zur Markierung roter Blutkörperchen. Es war damit eine einfache Methode gefunden, den Erythrozytenabbau auch im Organismus, d.h. in normalen Milieu, zu studieren. 1950 wurde durch GRAY und SLEWING (18, 19) Radiochrom (Cr^{51}) als Markierungssubstanz in die Untersuchungstechnik eingeführt. Diese Methode hat sich heute als das gebräuchlichste Verfahren zur Erythrozytenmarkierung und Lebenszeitbestimmung in den Isotopenlaboratorien eingebürgert, obwohl sie wesentlich kürzere Zeiten, als sie mit anderen Methoden ermittelt werden, ergibt. Diese können jedoch mit der "wahren Erythrozytenlebenszeit" gut korreliert werden.

Die Verwendung von Cr^{51} bietet die Vorteile der einfachen Handhabung, des einfachen Nachweises als Gamma-

* "Erythrozytenlebenszeit" wird im folgenden als "ELZ" bezeichnet.

strahler und der günstigen Halbwertszeit von 27,8 Tagen, wodurch die auftretende Strahlenbelastung in ungefährlichen Bereichen bleibt (15). Ein weiterer wesentlicher Vorteil der Methode besteht darin, daß das sechswertige Chrom nach dem Einbau in die Erythrozyten in dreiwertiges umgewandelt wird und beim Zerfall älterer Erythrozyten nicht mehr in jüngere rote Blutkörperchen eingebaut werden kann. Es wird dann nach vorübergehender Ablagerung in den Geweben zu 99% im Harn ausgeschieden (14).

Die von DAULE und MOLLISON (11) 1943 mit der verbesserten Methode von ASHBY (2, 3) gefundene ELZ von etwa 120 Tagen dürfte den tatsächlichen Verhältnissen am ehesten entsprechen. Sie stimmt gut mit den durch Verwendung radioaktiver Substanzen gefundenen Werten überein.

In der Literatur über die ELZ-Bestimmung mit der Chrom⁵¹-Methode beschränkt man sich im allgemeinen auf die Mitteilung der Halbwertszeit ($T/2$ bzw. "apparent half survival time"), d.h. der Zeit, in der die Chromaktivität unter Berücksichtigung des physikalischen Abfalles auf die Hälfte des Ausgangswertes abgefallen ist. Die Halbwertszeit liegt für normale Erythrozyten bei 24 bis 32 Tagen. Die einzelnen Punkte der Chromaktivitätsabfallskurve spiegeln dabei nicht die direkte Lebenszeit der Erythrozyten wider, sondern stehen mit dieser nur in einem bestimmten Verhältnis. Anders ausgedrückt wird

mit der Chrom-Methode nicht die echte ELZ bestimmt, sondern ein anderer Wert, die sogenannte "scheinbare Erythrozytenlebenszeit" ("apparent survival time") ermittelt, die jedoch einen sehr guten Anhalt für die tatsächliche ELZ gibt (14, 13).

Neben Untersuchungen über die ELZ bei gesunden Menschen liegen heute auch zahlreiche Veröffentlichungen über die ELZ bei verschiedenen akuten und chronischen Krankheitszuständen vor.

Außer bei hämolytischen Anämien, bei denen extreme Verkürzungen der ELZ gefunden werden können, wurden auch bei einer großen Zahl anderer akuter und chronischer Krankheiten eindeutig verkürzte Lebenszeiten der Erythrozyten festgestellt. Aus der großen Zahl von Veröffentlichungen soll hier nur auf die Arbeiten hingewiesen werden, die eine Verkürzung der Lebenszeit bei bakteriellen Endocarditiden, bei Leukämien, Lymphogranulomatose, Lymphosarkom und anderen bösartigen Geschwülsten, sowie bei Lebercirrhose und Tuberkulose ergaben. Auch bei Nierenerkrankungen, Infektionskrankheiten, primär chronischer Polyarthrits und beim sogenannten Banti-Syndrom wurden verkürzte Erythrozytenlebenszeiten berichtet (38, 39, 1, 16, 5, 40).

Wie aus Untersuchungen von MIESCHER, BURGER, GILANDI und HEGGLIN (31), HURDLE und ROSIN (25) sowie

WOODFORD-WILLIAMS, WEBSTER, DIXON und MACKENZIE (48) hervorgeht, hat das Alter keinen Einfluß auf die Lebenszeit der Erythrozyten. Die letztgenannten Autoren fanden mit Hilfe der Radiochrom-Methode bei 22 Personen über 80 Jahren eine mit den Normwerten übereinstimmende ELZ.

Über das Verhalten der ELZ bei Schilddrüsenerkrankungen haben wir in der Literatur nur wenige Arbeiten finden können. Die gewonnenen Resultate lassen jedoch bisher keine einheitliche Auffassung oder Aussage über das Verhalten der Erythrozytenlebenszeit bei Hyper- und Hypothyreosen zu.

HEILMEYER (23) nahm 1931 aufgrund seiner Untersuchungen über den Bilirubinanstieg an, daß nicht nur die Erythropoese, sondern auch in gleicher Weise der Erythrozytenzerfall bei Hyperthyreosen gesteigert sei. Für diese Auffassung scheinen auch Untersuchungen von KEIDERLING und FRANK (26) zu sprechen, die in einer 1960 veröffentlichten Studie über die ELZ bei experimenteller Schilddrüsenüberfunktion durch Thyroxin an Kaninchen fanden, daß die Lebenszeit selbst nur mäßig verkürzt, der beschleunigte Abfall und die verstärkte Krümmung der Cr⁵¹-Kurven jedoch auf einen intermediär gesteigerten Erythrozytenabbau hinweisen. MC CHELLAN und Mitarbeiter (8) fanden 1958 bei zwei Patienten mit

Hyperthyreose bei Verwendung der Cr^{51} -Technik verkürzte Erythrozytenlebenszeiten, während sie bei drei Patienten mit Hyperthyreose unter Verwendung der Ashby'schen Technik normale Lebenszeiten der roten Blutkörperchen fanden. Die Autoren RODMAN und JENSEN (36) stellten 1957 bei einem von sieben untersuchten Patienten mit Hyperthyreose eine verkürzte ELZ fest, wohingegen die anderen sechs normale Erythrozytenlebenszeiten aufwiesen.

Der Überblick über die bei Hyperthyreosen durchgeführten Untersuchungen zeigt immerhin, daß bei hyperthyreoten Patienten überwiegend normale Erythrozytenlebenszeiten gefunden wurden.

Unter den wenigen Angaben über die Lebenszeit roter Blutkörperchen bei Hypothyreosen fanden sich im Schrifttum unter Einbeziehung tierexperimenteller Ergebnisse unterschiedliche Auffassungen. KRETSCHMAR und Mitarbeiter berichteten 1951 (27) über eine Verlängerung der ELZ bei Hypothyreosen, und BANSI betonte 1960 (4), daß die lange ELZ bei der Hypothyreose hervorgehoben werden müsse.

Dagegen berichteten BUSO und Mitarbeiter 1958 (6) über eine Verkürzung der ELZ bei hypothyreoten Men-

schen. Auch tierexperimentelle Untersuchungen von KEIDERLING und FRANK 1960 (26) ergaben bei iatrogen erzeugter Hypothyreose an Kaninchen eine Verkürzung der ELZ. Der von diesen Autoren beobachtete Verlauf der Cr^{51} -Kurve mit verstärkter Krümmung und beschleunigtem Abfall wird von ihnen auf einen intermediär erheblich gesteigerten Erythrozytenabbau zurückgeführt.

Andere Autoren beschrieben überwiegend normale Erythrozytenlebenszeiten, wie MC CHELLAN und Mitarbeiter (8), die mit Hilfe der Ashby-Technik bei 6 Patienten mit Myxödem normale Erythrozytenlebenszeiten fanden. Auch RODMAN und JENSEN (36) fanden bei fünf von acht hypothyreoten Menschen normale Erythrozytenlebenszeiten. Bei drei Patienten mit schwerer Hypothyreose war die ELZ allerdings erheblich verlängert. Bei sechs Patienten mit Myxödem stellten TUDHOPE und WILSON (43) 1960 normale Erythrozytenlebenszeiten fest. Bei einem dieser Patienten bestand eine leichte normochrome Anämie.

CLINE und BERLIN (9) beobachteten 1963 bei tierexperimenteller Hypothyreose von Hunden durch Zerstörung der Schilddrüse keine Änderung der ELZ.

Neben der unterschiedlichen Auffassung über die ELZ bei Schilddrüsenfunktionsstörungen sind auch die Meinungen über die Volumina der Erythrozyten, des Plasmas und des Gesamtblutes noch geteilt.

Die Gesamtmenge der Erythrozyten soll infolge der beim Hyperthyreoten erhöhten Blutmenge [COTTI, 1934 (10); DIGLIOTTI und BERETTA, 1941 (12); LEVI, 1936 (29)] nach Untersuchungen von ZONDEK und BANSI, 1929 (49), sowie GIBSON und HARRIS, 1939 (17) in den meisten Fällen erhöht sein [zit. n.E.HAUS (21)]. Auch WISLICKI (46, 50) fand 1929 ein deutlich erhöhtes Blutvolumen von 108 ml/kg Körpergewicht, während CHANG (7) 1941 eine aktive Blutmenge von nur 77,8 ml/kg Körpergewicht bei 21 Patienten mit Hyperthyreose fand. Dem kommen die 1952 von PAKR und WILLE (34) gefundenen Mittelwerte von 72,4 ml/kg Körpergewicht bei 22 Patienten sowie die von SCHUNK, SCHNEIDER und WILLE 1955 gefundenen Mittelwerte von 80,8 ml/kg bei 32 Hyperthyreosen nahe (41).

Die letztgenannten Autoren betonen, daß gemessen an ihren Normwerten das Erythrozytenvolumen fast stets vermindert war, wohingegen das Gesamtblutvolumen infolge der Veränderungen des Plasmavolumens erniedrigt, normal oder auch erhöht gefunden wurde. Sie faßten die Verminderung des beobachteten Erythrozytenvolumens, das ein guter Parameter der erythropoetischen Aktivität darstellen soll (37), als initiales Anämiesymptom bei

Hyperthyreose auf.

Klinisch fand sich bei Patienten mit Hyperthyreose eine Hyperplasie des hämatopoetischen Gewebes - wie unter anderen von MARKOFF, 1939 (30) beschrieben wurde - im peripheren Blutbild dagegen meistens eine normale Erythrozytenzahl. Es wurde aber auch eine Vermehrung oder Verminderung der Erythrozyten im kubikmillimeter beschrieben. "Die Schilddrüse selbst führt mehr zu einer Steigerung des gesamten Erythrozytenumsatzes als zu einer Zunahme der Erythrozytenzahl im peripheren Blut" [zit.n.E.HAUS (21)].

Stärkere Abweichungen im Sinne einer Vermehrung oder Verminderung der Erythrozyten sollen Folgen außerhalb der Schilddrüse liegender Störungen sein, wobei HEILMEYER 1951 [zit.n.E.HAUS (21)] bei einer Polyglobulie an zentralnervöse Faktoren denkt, während SCHUNK, SCHNEIDER und WILLE (41) zur Erklärung des von ihnen festgestellten verminderten Erythrozytenvolumens u.a. auch Resorptionsstörungen für Eisen oder Vitamin B 12 heranziehen, da fast 30% ihrer Patienten eine Sub- oder Anacidität des Magensaftes aufwiesen.

Tierexperimentell fanden sich ebenfalls keine einheitlichen Ergebnisse, da zwar die meisten Autoren eine Stimulation der Erythropoese durch Schilddrüsenextrakte oder Thyroxin fanden, einige andere jedoch

mit Thyroxin keinerlei stimulierende Wirkung erzielten bzw. sogar über nachfolgende Anämien berichteten (21).

Nach E. HAUS (21) scheint es sich hierbei in erster Linie um eine Frage der Dosierung zu handeln, wobei geringe und mittlere Dosen zu einer Stimulierung mit nachfolgender Polyglobulie führen, während hohe Dosen eine Knochenmarkshemmung hervorrufen.

Zusammenfassend herrscht im Schrifttum hinsichtlich des Erythrozytenvolumens einschließlich des Plasma- und Gesamtblutvolumens bei Hyperthyreosen keine einheitliche Auffassung. Übereinstimmung besteht aber darüber, daß bei Schilddrüsenunterfunktionszuständen eine Verminderung aller drei Größen die Regel darstellt.

Hierüber liegen Arbeiten ebenfalls von GIBSON und HARRIS (17), WISLICKI und ZONDECK (50) sowie von THOMPSON und Mitarbeitern (42) vor. GUASCHI (20) und HAUS (21) hielten es für wahrscheinlich, daß die Anzahl der Anämien bei Hypothyreosen tatsächlich höher ist als sie in der Literatur - mit 50, der Fälle - geschätzt wird. Von diesen Autoren wird auch gesagt, daß eine ausdehnt stärkere Anämieausprägung anzunehmen sei, wenn man berücksichtige, daß die Abnahme des Gesamtblutvolumens vor allem durch die Verminderung des Plasmavolumens bedingt ist.

Zusammenfassend bestehen also, wie darzulegen versucht wurde, weder über das Ausmaß der Erythroklasie, als deren bestes Maß die HbZ anzusehen ist, bei hyper- und hypothyreoten Zuständen einheitliche Vorstellungen, noch herrscht Klarheit über das Verhalten der Gesamterthrozytenmenge und ihre Relation zum Plasmavolumen.

Es soll deshalb in dieser Arbeit versucht werden, anhand eines hinsichtlich der Schilddrüsenfunktion mit modernen Methoden untersuchten Patientengutes nochmals zu den oben aufgeworfenen Fragen Stellung zu nehmen und sie mit den bisherigen Ergebnissen zu vergleichen.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

B. KRANKENGUT UND METHODIK

Zur Überprüfung unserer Arbeitsmethoden bestimmten wir zunächst bei 15 gesunden Erwachsenen, 7 Frauen und 8 Männern, die ELZ sowie das Erythrozytengesamt-
volumen und berechneten mit Hilfe des Körperhämato-
kritis das Plasma- und Gesamtblutvolumen.

Dann wurden 10 hyperthyreote und 10 hypothyreote
Patienten untersucht. Die Diagnose der Erkrankung
stützte sich dabei neben dem klinischen Bild auf den
Radiojod-2-Phasen-Test, das proteingebundene Jod im
Serum (PBJ 127), den Grundumsatz und das Serumchole-
sterin sowie in mehreren Fällen zusätzlich auf die
Verlaufskontrolle.

Die ELZ und das Erythrozytenvolumen bestimmten wir
durch Markierung der roten Blutkörperchen mit radio-
aktivem Chrom (Cr^{51}), wie es von GRAY und STERLING
1950 (3 u. 4) zuerst angegeben wurde. Wir benutzten
eine Modifikation von VETTER und VEALL (44).

I. Bestimmung des Erythrozytenvolumens:

16 ml Blut des zu untersuchenden Patienten wurden in eine Spritze zu 4 ml ACD-Lösung (Acid.citr. 0,5 g%, Na citr. 1,4 g%, Dextrose 1,5 g%, pH 5,1) aufgezogen. Das ACD-Blut wurde dann in ein silikonisiertes Zentrifugierröhrchen gegeben und dieses in ein Wasserbad mit genau 37 Grad C. gestellt. Zum ACD-Blut wurde eine sterile isotone Lösung von Natrium-Chromat ($\text{Na}_1^{51}\text{Cr O}_4$) hoher spezifischer Aktivität (Hersteller: Farbwerke Hoechst), die ca. 40 - 60 μC radioaktives Chrom enthielt, hinzugefügt.

Dieser Ansatz wurde im Präzisionsthermostaten 30 Minuten inkubiert. Dann wurden die roten Blutkörperchen mit einer sterilen physiologischen Natriumchlorid-Lösung, der kleine Mengen ACD-Lösung beigelegt waren, dreimal gewaschen.

Das Zentrifugieren erfolgte bei 1000 Umdrehungen pro Minute in einer normalen Laborzentrifuge. Nach dem Entfernen der letzten Waschlösung wurde mit physiologischer NaCl-Lösung auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllt und dann mit einer Rekordspritze 10 oder 15 ml der Erythrozytensuspension injiziert.

Nach der Injektion wurden bei noch liegender Kanüle fünfmal 5 ml Blut erneut aufgelesen und reinjiziert, um den Rückstand an radioaktiv markierten Erythrozyten auf ein Minimum zu reduzieren.

Herstellung der Standardlösung:

Genau 1 ml der injektionsfertigen Erythrozyten-suspension wurde in ein 100 ml Kölbchen pipettiert und dieses auf 100 ml mit Wasser unter Zugabe einer kleinen Menge Saponinpulvers zur Hämolyisierung der Zellen aufgefüllt.

Da man annehmen kann (44), daß beim Kreislaufgesunden eine völlige Durchmischung der injizierten Substanz mit dem übrigen Blut bereits nach einigen Minuten stattgefunden hat, bei pathologischen Kreislaufverhältnissen aber (z.B. Vitien, dekompensierter Herzinsuffizienz, Polycythämie) die Zeit bis zur vollständigen Vermischung auf 15 - 20 Minuten verlängert sein kann (28), entnehmen wir bei hyperthyreoten Patienten eine Blutprobe nach 15, bei hypothyreoten Patienten nach 20 Minuten. Die Blutentnahme erfolgte ohne Stauung der Venen in eine heparinisierte Spritze.

Eine kleine Menge des so erhaltenen Blutes wurde zur Bestimmung der Hämatokritwerte abgezweigt. Zur Zentrifugation benutzten wir eine Hämatokritzentrifuge (Adams Micro-Hematocrit Centrifuge, GT-2905 der Clay-Adams, Inc., New York) mit 12.500 Umdrehungen pro Minute.

Eine Korrektur für eingeschlossenes Plasma wurde dabei nicht durchgeführt (28), alle Werte stellen Mittelwerte aus mindestens drei (anfangs 6-8) Bestimmun-

gen dar.

Das restliche Blut wurde mit einer kleinen Menge Saponinpulvers hämolysiert und genau 5 ml in ein Meßröhrchen pipettiert.

Die Bestimmung der Radioaktivität der Probe und des Standards erfolgte im Bohrloch-Kristall (Typ FH 412 der Firma Friesecke und Hoepfner, GmbH, Erlangen) in Verbindung mit einem Strahlungsmeßgerät (Typ GS-DMZ der Firma Siemens und Halske AG, Karlsruhe). Alle Messungen erfolgten jeweils über 5 Minuten.

Das Volumen der roten Blutkörperchen errechnet sich dann nach VETTER und VEALL (44) wie folgt:

$$\text{Ery.Vol.} = \frac{S \cdot V \cdot D \cdot H}{100 \cdot A_{15} (20)}$$

Mit Hilfe des Körperhämatokrits, der das Produkt des empirisch gefundenen Faktors 0,91 mit dem venösen Hämatokrit darstellt, wurde dann das Gesamtblutvolumen und das Plasmavolumen errechnet:

$$\text{Ges.Vol.} = \frac{\text{Ery. Vol.} \cdot 100}{\text{Körperhämatokrit}}$$

$$\text{Körperhämatokrit} = \text{venöser Hämatokrit} \times 0,91$$

$$\text{Plas. Vol.} = \text{Ges. Vol.} - \text{Ery. Vol.}$$

Dabei bedeuten:

S	= Aktivität des Standards (Imp/min)
A ₁₅ (20)	= Aktivität der Probe nach 15 bzw. 20 Minuten (Imp/min)
H	= Hämatokrit ohne Korrektur für eingeschlossenes Plasma (%)
D	= Verdünnungsfaktor des Standards
V	= injiziertes Volumen (ml)

II. Messung der Lebenszeit roter Blutkörperchen mit radioaktivem Chrom:

Die Entnahme-, Markierungs- und Injektionstechnik war die gleiche, wie sie für die Volumenmessungen der roten Blutkörperchen beschrieben wurde; in den meisten Fällen war eine simultane Bestimmung sowohl der ELZ als auch des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens möglich.

Normalerweise wurde folgendermaßen vorgegangen:

Die erste Blutprobe, die auch zur Bestimmung des Erythrozytenvolumens verwendet wurde, wurde als Ausgangswert für die Messung der ELZ in einem luftdicht abgeschlossenen Röhrchen aufgehoben. Die Entnahme weiterer Blutproben erfolgte in Abständen von 2 bis zu 10

Tagen. Ein genau gleichbleibender Abstand zwischen den einzelnen Blutentnahmen konnte leider nicht eingehalten werden, weil sich das Patientengut aus ambulanten Patienten zusammensetzte.

Die erhaltenen Blutproben wurden, wie oben beschrieben, hämolysiert und jeweils 5 ml in ein luftdicht abgeschlossenes Meßröhrchen pipettiert. Am Ende der Versuchsperiode wurden dann alle Blutproben zusammen mit dem Standard gemessen, um den physikalischen Anfall der Radioaktivität und Empfindlichkeitsschwankungen der Meßgeräte von vornherein zu berücksichtigen (46).

Die ermittelten Aktivitäten wurden unter Berücksichtigung des jeweils bestimmten Hämatokrits auf das Volumen der roten Blutkörperchen und dann jeweils auf 1 ml geballte Erythrozyten bezogen und in % der ersten Blutprobe, die gleich 100% gesetzt wurde, ausgedrückt.

Die so gefundenen Prozentwerte wurden halblogarithmisch gegen die Zeit aufgetragen und dann die "scheinbare halbe Erythrozytenlebenszeit" ($T/2$) graphisch ermittelt, wie dies von READ, WILSON und GARDNER (35), BORRILL u.a. (5) und auch VETTER und VEALL (44) angegeben und durchgeführt wurde.

Die graphisch dargestellten Abfallskurven der
Chrom⁵¹-Aktivität aller untersuchten Personen
finden sich im Anhang.

Die statistische Sicherung erfolgte mit Hilfe
des t-Testes.

C. ERGEBNISSE

I. Bestimmung der scheinbaren halben Erythrozytenlebenszeit ($T/2$) bei Normalpersonen, sowie hyper- und hypothyreoten Versuchspersonen:

Für 9 gesunde Männer und Frauen bestimmten wir den Mittelwert der $T/2$ mit 27,1 Tagen. Dabei betrug die Schwankungsbreite 24 - 31 Tage. (Tabelle 1 und 4 im Anh. und Abbildung 1). Diese Werte entsprechen den in der Literatur genannten (Tabelle 1).

TABELLE 1

(Vergleich der Literaturangaben mit den eigenen Ergebnissen)

<u>Untersucher</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>Variationsbreite</u>
MOLLISON und VEALL (32):	25 [±] 1,5	
READ, WILSON und GARDNER (35):	28	
BOREL u.a. (5):	27	25 - 33
WOODFORD-WILLIAMS u.a.(48):	27,8	24,6 - 31,2
eigene Ergebnisse:	27,1	24 - 31,3

Als Mittelwert der $T/2$ bei 9 hyperthyreoten Patienten fanden wir 26,4 Tage, wobei die Variationsbreite

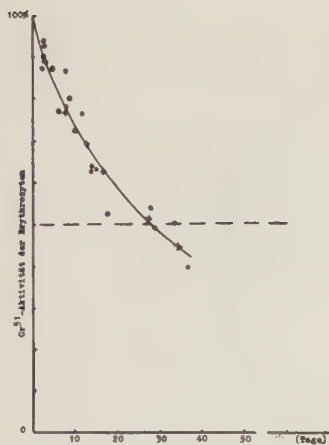


Abb. 1. Lebenszeit Cr^{51} -markierter Erythrozyten von 9 Normalpersonen

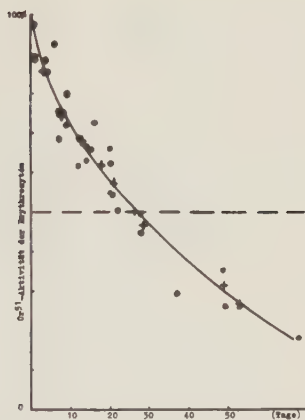


Abb. 2. Lebenszeit Cr^{51} -markierter Erythrozyten von 9 Patienten mit Hyperthyreose

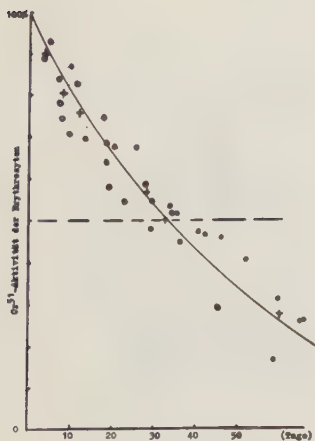


Abb. 3. Lebenszeit Cr^{51} -markierter Erythrozyten von 10 Patienten mit Hyperthyreose

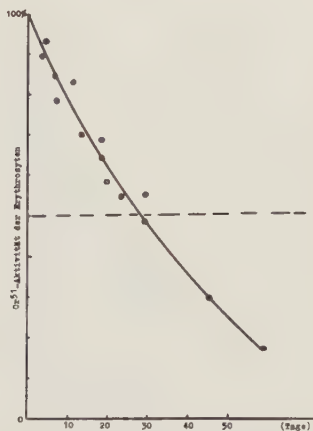


Abb. 4. Lebenszeit Cr^{51} -markierter Erythrozyten von 5 Patienten mit Hyperthyreose ohne Anämie

von 23 - 32 Tage reichte (Tabelle 2 und 4 im Anh. und Abbildung 2).

Unsere 10 hypothyreoten Patienten hatten im Mittel eine T/2 von 32,4 Tagen mit einer Variationsbreite von 26 - 40 Tagen (Tabelle 3 und 4 im Anh. und Abbildung 3).

Da in unserer letzten Gruppe eine erheblich größere Variationsbreite zu finden war, haben wir sie nochmals nach dem ins Auge springenden Gesichtspunkt der Hypothyreosen mit und der Hypothyreosen ohne Anämie unterteilt.

Wir fanden dabei folgende Werte:

Die 5 hypothyreoten Patienten ohne Anämie zeigten mit einem Mittelwert von 28,1 Tagen bei einer Variationsbreite von 26 - 33,3 Tagen nahezu normale Werte, wohingegen die T/2 der 5 hypothyreoten Patienten mit Anämie mit einem Mittelwert von 36,7 Tagen bei einer Variationsbreite von 33,6 - 40 Tagen deutlich verlängert war. Diese Verlängerung der T/2 war statistisch hoch signifikant, trotz der geringen Anzahl der Untersuchten (Tabelle 4 im Anh. und Abbildung 3, 4, 5 und 6).

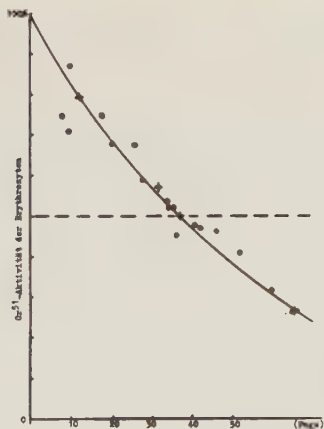


Abb. 5. Lebenszeit ^{51}Cr -markierter Erythrozyten von 5 Patienten mit Hyperthyreose und Anämie

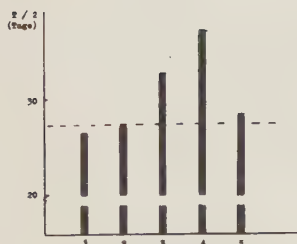


Abb. 6a. Mittelwerte der beobachteten halben Erythrozytenlebenszeit von 9 Normalpersonen (2), 9 Hyperthyreosen (1), 10 Hypothyreosen (3) sowie 9 Hyperthyreosen mit Anämie (4) und 9 Hyperthyreosen ohne Anämie (5).

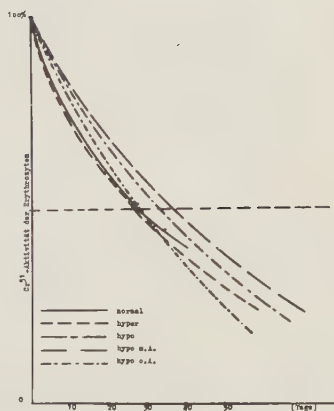


Abb. 6b. Lebenszeit ^{51}Cr -markierter Erythrozyten bei Hyperthyreosen, Hypothyreosen und gesunden Vergleichspersonen

Zusammenfassend fanden wir, wie aus der Tabelle 4 sowie aus den Abbildungen 6a und 6b hervorgeht, gegenüber einer normalen $T/2$ von rund 27 Tagen bei hyperthyreoten Patienten eine geringe Verkürzung des Mittelwertes auf 26,4 Tage, was jedoch keineswegs statistisch signifikant war. Hingegen war die Verlängerung der $T/2$ bei Hypothyreoten signifikant, wobei die weitere Aufschlüsselung in Hypothyreote mit Anämie und Hypothyreote ohne Anämie ergab, daß für die erste Gruppe eine hoch signifikante Verlängerung der $T/2$ bestand, wohingegen die zweite Gruppe zwar ebenfalls noch eine geringe Verlängerung des Mittelwertes erkennen ließ, welche jedoch nicht statistisch zu sichern war.

II. Bestimmung des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens bei Normalpersonen sowie hyper- und hypothyreoten Versuchspersonen:

Bei 5 gesunden Frauen fanden wir ein durchschnittliches Gesamtblutvolumen von 4019 ml, ein Plasmavolumen von 2474 ml und ein Erythrozytenvolumen von 1545 ml.

Wie allgemein üblich, rechneten wir diese Ergebnisse

in ml pro kg Körpergewicht um und fanden dann folgende Werte:

Für das Gesamtblutvolumen/ kg Körpergewicht 65,8 ml,
für das Plasmavolumen / kg Körpergewicht 39,9 ml und
für das Erythrozytenvolumen/kg Körpergewicht 25,9 ml.

Die bei 7 gesunden Männern gefundenen Werte lagen erwartungsgemäß deutlich höher, und zwar betrug hier das durchschnittliche Gesamtblutvolumen 5174 ml, das Plasmavolumen 3143 ml und das Erythrozytenvolumen 2031 ml.

Umgerechnet auf ml/kg Körpergewicht ergaben sich Werte von 74 ml/kg, 45,1 ml/kg und 29,2 ml/kg (Tabelle 1 im Anhang).

Auch diese Werte entsprechen denen, die von anderen Untersuchern gefunden wurden, wie Tabelle 2 zeigt:

TABELLE 2

(Vergleich der Literaturangaben mit den eigenen Ergebnissen)

Untersucher:	G.Vol/ kg	Pl.Vol/ kg	E.Vol/ kg
FLIEDNER und STODTMEISTER (15):	73 $\pm$ 5	43 $\pm$ 5	30 $\pm$ 5
HEGGLIN * (22)			
Männer:	71-78		
Frauen:	64-70		
Mittelwert für Männer und Frauen:	70,0		
HURDLE und ROSIN (25)			
Männer:	76,5	45,6	30,9 $\pm$ 3,08
Frauen:	63,7	40,7	23,0 $\pm$ 5,28
eigene Ergebnisse			
Männer:	74,3	45,1	29,2
Frauen:	65,8	39,9	25,9
Mittelwert für Männer und Frauen:	70,0	42,5	27,5

* Normalwerte zusammengestellt aus zahlreichen in der Literatur angegebenen Werten, wobei sowohl Farbstoffmethoden als auch Methoden mit radioaktiver Markierung (mit P³² und Cr⁵¹) berücksichtigt wurden.

Das absolute Gesamtblutvolumen zeigte weder bei unseren 8 hyper- noch 7 hypothyreoten Patientinnen eine statistisch faßbare Differenz gegenüber gesunden Vergleichspersonen. Bei Hyperthyreoten war das Gesamterythrozytenvolumen signifikant verringert, das Plasmavolumen normal.

Das umgekehrte Verhalten zeigten hypothyreote Frauen, bei denen das absolute Plasmavolumen statistisch gesichert vermindert war, das Erythrozytenvolumen dagegen nicht von der Norm abwich.

Bei den männlichen Patienten (2 hyperthyreote und 3 hypothyreote) lagen alle Werte signifikant unter denen gesunder Vergleichspersonen, d.h. das Gesamtblut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen war erniedrigt (Tabellen 5, 6 und 7 im Anh.).

Ohne Berücksichtigung des Körpergewichtes, welches in den Vergleichsgruppen erwartungsgemäß starke Schwankungen zeigte, läßt sich allerdings kein verwertbarer Vergleich durchführen, weshalb wir, wie allgemein üblich (15,22,25), die erhaltenen Ergebnisse in ml pro kg Körpergewicht umrechneten.

Die für unsere hyper- und hypothyreoten Patienten so ermittelten Werte in ml pro kg Körpergewicht im Vergleich zu Normalpersonen zeigt zusammenfassend Tabelle 3:

TABELLE 3

(Vergleich der Mittelwerte des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens in ml pro kg Körpergewicht bei Normalpersonen sowie hyper- und hypothyreoten Männern und Frauen)

	G.Vol/ kg	Pl.Vol/ kg	E.Vol/ kg
<u>Männer</u>			
gesunde:	74,3	45,1	29,2
hyperthyreote:	66	42,6	23,3
hypothyreote:	56,3	32,6	23,7
<u>Frauen:</u>			
gesunde:	65,8	39,9	25,9
hyperthyreote:	58,5	37,8	20,7
hypothyreote:	56,1	36,3	19,8

Wie in Tabelle 3 sowie in Abbildung 7 und 8 dargestellt ist, liegen die Mittelwerte des Erythrozytenvolumens pro kg Körpergewicht sowohl der hyperthyreoten als auch der hypothyreoten Versuchspersonen deutlich unter denen von normalen.

Die statistische Berechnung ergab dabei insbesondere für das Erythrozytenvolumen pro kg Körpergewicht eine signifikante Verringerung bei hyper- und hypothyreoten Frauen gegenüber der Norm, während die Erniedrigung bei Männern - wohl wegen der geringen Zahl der Untersuchten - nur bei Hypothyreoten statistisch zu sichern war. (Tabelle 8 im Anh.).

Beim Plasmavolumen pro kg Körpergewicht im Mittel fand sich nur bei drei hypothyreoten Männern eine signifikante Erniedrigung gegenüber der Norm, bei Frauen war die Erniedrigung nachweisbar, jedoch nicht signifikant (Tabelle 9 im Anh.; Abbildung 7 und 8).

Das Gesamtblutvolumen bei Hypothyreoten pro kg Körpergewicht im Mittel beider Geschlechter war signifikant verringert, bei Hyperthyreoten war der Unterschied gegenüber Normalen nicht signifikant (Tabelle 10 im Anh., Abbildung 7 und 8).

Zusammenfassend ergibt sich aus unserer Untersuchung, daß das Erythrozytenvolumen pro kg Körpergewicht sowohl bei Hyperthyreosen als auch bei Hypothyreosen gegenüber schilddrüsengesunden Vergleichspersonen eindeutig, d.h. in den meisten Fällen signifikant erniedrigt ist, wobei auch eine Erniedrigung des Erythrozytenvolumens pro kg Körpergewicht von hyperthyreoten Männern gegenüber gesunden nachweisbar, jedoch wahrscheinlich wegen der geringen Anzahl der Untersuchten statistisch nicht zu sichern war.

Das Plasmavolumen pro kg Körpergewicht weicht demgegenüber nicht signifikant von der Norm ab, zeigt aber ebenfalls eine augenscheinliche Verringerung. Möglicherweise könnte dieses Ergebnis bei einer größeren Anzahl von Untersuchten ebenfalls statistisch gesichert werden.

Beim Gesamtblutvolumen pro kg Körpergewicht schließlich fand sich eine signifikante Erniedrigung der Mittelwerte von Hypothyreosen gegenüber Gesunden, wohingegen eine Signifikanz für das Verhalten des Gesamtblutvolumens pro kg Körpergewicht bei Hyperthyreosen gegenüber Normalen nicht zu erbringen war. Hier zeigten sich stark wechselnde Werte. Neben deutlich erhöhten fanden sich normale, aber überwiegend doch niedrigere Werte als normal.

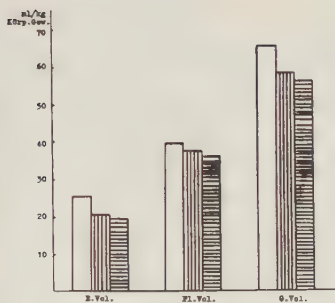


Abb. 7. Mittelwerte des Erythrocyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens pro kg Körpergewicht von 5 gesunden (helle Säulen), 8 hyperthyroiden (längengestreifte Säulen) und 7 hypothyroiden Frauen (quergestreifte Säulen).

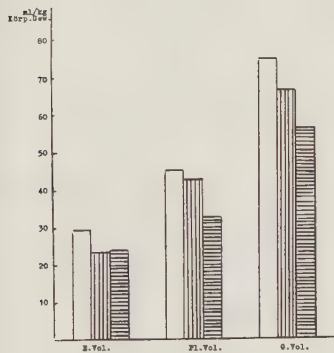


Abb. 8. Mittelwerte des Erythrocyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens pro kg Körpergewicht von 7 gesunden (helle Säulen), 2 hyperthyroiden (längengestreifte Säulen) und 3 hypothyroiden Männern (quergestreifte Säulen).

D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Über die Bestimmung der Erythrozytenlebenszeit bei Schilddrüsenfunktionsstörungen haben wir in der Literatur nur vereinzelte Angaben finden können. Sie ließen keinen sicheren Schluß über die wahren Verhältnisse zu.

1. Verhalten der Erythrozytenlebenszeit bei Hypothyreosen:

Bei Hypothyreosen wurden sowohl verlängerte, als auch normale und verkürzte (tierexperimentelle Ergebnisse) Erythrozytenlebenszeiten angegeben.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß bei keinem der 10 untersuchten hypothyreoten Patienten eine Verkürzung der ELZ vorlag.

Es ist demnach anzunehmen, daß die Hypothyreose beim Menschen nicht mit einer Verkürzung der ELZ einhergeht, wie man es nach der Studie von KEIDERLING und FRANK (26) annehmen könnte, die allerdings im Tierexperiment bei iatrogen erzeugter Hypothyreose eine Verkürzung beobachtet hatten.

Unsere Werte stimmen gut mit den Untersuchungen von RODMAN und JENSEN (36) überein, die bei 5 von 8 hypothyreoten Patienten normale, bei den anderen 3 ver-

längerte Erythrozytenlebenszeiten gefunden hatten. Auch MC CHELLAN und Mitarbeiter (8) teilten mit, daß ihre 5 untersuchten Myxödempatienten normale Erythrozytenlebenszeiten aufwiesen. Eine weitere Aufschlüsselung des Materials wurde allerdings von diesen Autoren nicht vorgenommen.

Bei der Zusammenstellung unserer Ergebnisse war augenscheinlich, daß die hypothyreoten Patienten, die eine Anämie aufwiesen, auch eine Verlängerung der ELZ zeigten, während die ELZ bei Hypothyreoten ohne Anämie im Mittel von dem gesunder Vergleichspersonen nicht abwich. Die Verlängerung der ELZ bei Hypothyreoten mit Anämie ließ sich durch Vergleich der Mittelwerte statistisch eindeutig sichern.

Weitere Beziehungen zu den anderen, von uns in der Tabelle 3 im Anhang angeführten klinischen und experimentellen Daten, ließen sich nicht eruieren.

Welche Ursachen der Verlängerung der ELZ bei Hypothyreosen mit Anämie zugrunde liegen, kann nicht gesagt werden. Möglicherweise handelt es sich um einen Kompensationsvorgang bei im peripheren Blut bestehender Anämie.

2. Verhalten der Erythrozytenlebenszeit bei Hyperthyreosen:

Bei Hyperthyreosen stellten wir keinen statistisch zu sichernden Unterschied des Mittelwertes gegenüber dem gesunder Vergleichspersonen fest. 2 Patienten zeigten allerdings mit einer T/2 von 23 bzw. 23,6 Tagen Werte, die etwas unterhalb der von uns festgestellten normalen Variationsbreite lagen.

Unsere Ergebnisse entsprechen ebenfalls denen von RODMAN und JENSEN (36), die bei 7 von 8 Probanden normale und nur bei einem eine verkürzte ELZ fanden.

Es läßt sich somit feststellen, daß die Hyperthyreose normalerweise nicht mit einer signifikanten Verkürzung der ELZ einhergeht, wie man es aus dem erhöhten Bilirubinanstieg (23) und der bei fast allen Hyperthyreosen zu findenden Knochenmarkshyperplasie schließen zu können glaubte. In Einzelfällen kann allerdings eine geringe Verkürzung der ELZ gefunden werden.

Die 1963 von KEIDERLING und FRANK (26) gefundene Verkürzung der ELZ bei mit Thyroxin iatrogen erzeugter Hyperthyreose läßt sich demnach nicht auf die Verhältnisse bei hyperthyreoten Menschen übertragen.

3. Verhalten des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens bei Hypothyreosen.

Das absolute Gesamtblutvolumen war im Mittel gegenüber dem normalen Mittelwert etwas, jedoch nicht statistisch zu sichern, erhöht, was durch die signifikante Erhöhung des Plasmavolumens bei nur ganz gering herabgesetztem Erythrozytenvolumen bedingt sein dürfte.

Bei Umrechnung auf ml pro kg Körpergewicht waren allerdings alle Mittelwerte bis auf das Plasmavolumen bei Frauen signifikant erniedrigt.

Eine Verminderung des Erythrozytenvolumens haben auch MULDOWNNEY, CROOKS und WAYNE 1957 (33) festgestellt.

Allerdings machten sie keine Angaben über das Verhalten des Plasma- und Gesamtblutvolumens, so daß uns ein diesbezüglicher Vergleich nicht möglich war.

Weitere Arbeiten, die einen genauen Vergleich der pro kg Körpergewicht errechneten Werte gestattet hätten, konnten wir in der uns zur Verfügung stehenden Literatur nicht auffinden.

Auffallend ist bei Betrachtung unserer Ergebnisse, daß das absolute Gesamtblutvolumen durch das deutlich erhöhte Plasmavolumen vermehrt war bei nur ganz gering verringertem absoluten Erythrozytenvolumen, wohingegen alle Werte bei Bezug auf kg Körpergewicht herabge-

setzt waren.

Als Erklärung dieser scheinbaren Diskrepanz möchten wir annehmen, daß das Erythrozytenvolumen bei steigendem Körpergewicht aber fallendem Grundumsatz gleichbleibt bzw. nur wenig abfällt, das Plasmavolumen jedoch zur Erhaltung der Kreislaufökonomie dem Anstieg des Körpergewichtes im gewissen Maße nachfolgt.

Wegen des erheblichen Gewichtszuwachses gegenüber Gesunden (+15 kg bei Frauen) wirkt sich diese geringe Erhöhung bei Berechnung in ml pro kg Körpergewicht allerdings nicht aus, sondern es resultiert der bereits beschriebene Abfall.

4. Verhalten des Erythrozyten-, Plasma- und Gesamtblutvolumens bei Hyperthyreosen.

wir fanden keinen signifikanten Unterschied des absoluten Plasma- und Gesamtblutvolumens im Mittel gegenüber Gesunden, wohingegen das Erythrozytenvolumen signifikant verringert war.

Das gleiche Bild zeigte sich bei Berechnung der Werte in ml pro kg Körpergewicht. Auch SCHUNK, SCHNEIDER und WILLE (41) teilten 1955 eine signifikante Verringerung

des Erythrozytenvolumens pro kg Körpergewicht bei Hyperthyreosen mit (Mittelwert von 32 Untersuchten). Allerdings war das Plasmavolumen pro kg Körpergewicht ihrer Untersuchten signifikant erhöht, das Gesamtblutvolumen leicht vermehrt.

Möglicherweise könnten diese unterschiedlichen Resultate dadurch bedingt sein, daß die genannten Autoren, gemessen an den teilweise sehr hohen Grundumsatzwerten, höchstwahrscheinlich auch schwerste Formen der Hyperthyreose untersuchten, die an der Grenze der kardiovaskulären Dekompensation standen. Für diese soll nach WOLLHEIM (47) (zit. bei SCHUNK, SCHNEIDER und WILLE) eine Erhöhung der aktiven Blutmenge zutreffen.

Wir hingegen haben nur ambulante Patienten mit leichteren Formen der Hyperthyreose, entsprechend unserem poliklinischen Material, zur Untersuchung heranziehen können. Ein ausgesprochener "Morbus Basedow" war nicht darunter.

SCHUNK und Mitarbeiter faßten die bei Hyperthyreosen verminderte aktive Erythrozytenmenge als initiales Anämiesymptom auf und führten sie auf sekundäre, ausserhalb der Schilddrüse liegende Faktoren wie Resorptionsstörungen für Eisen und Vitamine zurück.

Leider konnten wir diesbezügliche systematische Untersuchungen nicht durchführen, so daß wir uns darauf

beschränken, den Befund des herabgesetzten Erythrozytenvolumens bei Hyperthyreosen zu bestätigen. Eindeutige Abweichungen der Mittelwerte des Gesamt- und Plasmavolumens von der Norm waren dagegen bei unseren Untersuchten nicht festzustellen.

E. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurde die ELZ, bzw. die scheinbare halbe Erythrozytenlebenszeit ($T/2$), bei 9 hyperthyreoten und 10 hypothyreoten Patienten im Vergleich zu gesunden Personen untersucht.

Gleichzeitig wurde das Erythrozytenvolumen und durch Umrechnung mit Hilfe des Körperhämatokrits das Plasma- und Gesamtblutvolumen bestimmt.

Wir fanden folgende Ergebnisse:

1. Bei Hyperthyreosen weicht die ELZ im Mittel nicht signifikant von der Norm ab. 2 Patienten lagen allerdings knapp unterhalb der normalen Variationsbreite.

2. Bei Hypothyreosen fanden wir ein unterschiedliches Verhalten von zwei Gruppen:

- a) Hypothyreosen ohne Anämie zeigten im Mittel ebenfalls keine Abweichung von der Norm, wobei ein Patient allerdings etwas oberhalb der normalen Variationsbreite lag.
- b) Hypothyreosen mit Anämie zeigten eine signifikante Verlängerung der ELZ.

3. Das Erythrozytenvolumen pro kg Körpergewicht im Mittel war bei unseren 8 hyperthyreoten Frauen signifikant, bei den 2 Männern auch deutlich, jedoch nicht statistisch zu sichern, herabgesetzt, wohingegen Gesamtblutvolumen und Plasmavolumen im Mittel keine signifikante Änderung gegenüber gesunden Vergleichspersonen aufwiesen.

4. Bei Hypothyreosen fand sich eine Herabsetzung des Gesamtblut-, Plasma- und Erythrozytenvolumens, die statistisch mit Ausnahme des herabgesetzten Plasmavolumens bei Frauen gesichert werden konnte.

Soweit vorhanden, wurden andere Arbeiten zum Vergleich herangezogen und gegebenenfalls unterschiedliche Ergebnisse diskutiert. Einige Erwägungen über mögliche Ursachen der erhobenen Befunde wurden mitgeteilt.

Literaturverzeichnis

1. ALEXANDER, W.R.M.,
RICHMONT, J.,
ROY, L.M.H. und
DUTHIE, J.J.R.: Ann. Rheumat. Dis. 15 (1956),
S. 12
2. ASHBY, W.: J. exper.Med. 29 (1919),
S. 267
3. ASHBY, W.: J. exper.Med. 34 (1921),
S. 127
4. BANSI, H.W.: Internist 1 (1960),
S. 402
5. BOREL, J.,
BUSSET, R.
COLLET, R.A. et
NAGANT de DEUXCHESNES, C.: Schw.Med.wschr. 91 (1961),
S 264 und 296
6. BUSO, R.,
OLAVARIETA, S.T. und
SUAREZ, R.M.: J.Clin. Endocrinology 18
(1956), S. 501
7. CHANG, H.G.: J.Clin. Invest. 10 (1941),
S. 475
8. MC CHELLAN, J.E.,
DONEGAN, Ch. and
LEAVELL, B.S. .
THORUP, A.: J.of Lab. and Clin.Med. 51
(1958), S.91
9. CLINE, J. und
BERLIN, J.: Amer.J. of Physiology 204
(1963), S. 415

10. COTTEI, L.: Arch.pat.clin.med.14
(1934), S. 150

11. DADIE, J.V. und
MOLLISON, F.L.: Lancet (1945), S. 550

12. DIHLHORST, G.O. und
BENNETTA, A.: Acta Med. Patav. 2
(1941), S.107

13. EBAUGH, F.G.Jr.
EMMERSON, C.P. und
ROSS, J.F.: J.Clin. Invest 32
(1953), S.1260

14. FISCHER, J.: Erythrozytenlebensdauer und
Milz;
Referat im Rahmen d.Ausbildungs-
kurses für Supervolt-Therapie,
Nuclear-Medizin und Strahlen-
schutz f. leitende Radiologen
d.Dtsch. Rönt.-Gesellschaft
(2.Teil: 20.10.-3.11.62,
Mainz-Marburg)

15. FLIEDNER, Th.M. und
STODTMEISTER, K.: Experimentelle u.klin.Strah-
lenhämatologie Bd.1,
Lehmanns-Verlag (1962), S.23

16. FREIREICH, E.J.,
ROSS, J.F.
BAYLES, Th.B.,
EMMERSON, Ch.P.
FINCH, St.C.and
MAC DONALD, Cl.: J.Clin.Invest 36 (1957),
S 1043

17. GIBSON J.G. und
HARRIS A.W.: J.Clin.Invest 18 (1939),
S. 59

18. GRAY, S.J. und
STERLIN, K.: Science 112 (1950), S 179

19. GRAY, S.J. und
STERLING, K.: J.Clin.Invest. 29
(1950), S.179

20. GUASCH, J.: Hdb.d.Ges.Hämat.III,
(1960), S. 329

21. HAUS, E.: Hdb.d.Ges.Hämat.II, 2
S. 195

22. HEGGLIN, R.: Kreislaufdiagnostik mit der
Farbstoffverdünnungsmethode
(Georg Thieme 1962)

23. HEILMEYER, L.: Dtsch. Arch.Klin.Med. 171
(1931), S. 515

24. HEILMEYER, L. und
RECHENBERGER, H.: zit. von E.Haus,
Hdb.d.ges.Haemat.II, 2,
S. 195

25. HURDLE, A.D.F. und
ROSIN, A.J.: J.clin.Path 15
(1962), S 343

26. KEIDERLING, W. und
FRANK, K.Th.: Kli.wo. 38 (1960),S.379

27. KRETSCHMAR, A.L.,
GOMBERG, D.E.,
WEYANT, D.E. und
BETHELL, F.H.: Endocrinology 51 (1952),
S. 59

28. KUNI, H.,
GRAUL, E.H. und
HUNDESHAGEN, H.: Acta isotopica 2 (1963),
S. 299

29. LEVI, P.: Clin. med. 2 (1936),
S. 642 u. 684

30. MARKOFF, N. / Fol. haemat. 62 (1939),
S. 337

31. MIESCHER, P.,
BURGER, H.,
GILARDI, A. und
HEGGLIN, O.: Strahlentherapie 38 (Suppl.3)
(1958), S. 236

32. MOLLISON, P.L. und
VEALL, N.: Brit.J.Haemat. 1
(1955), S. 62

33. MULDOWNNEY, R.P.,
CROCKS, J. und
WAYNE, E.J.: Clinical Science 16 (1957),
S. 309

34. PARR, F. und
WILLE, T.: Ztschr. klin. Med. 149
(1952), S. 394

35. READ, R.C.,
WILSON, G.W. und
GARDNER, F.H.: Amer.J.med. Science 228,
(1954), S. 40

36. RODMAN, G.P. and
JENSEN, W.N.: Clin. Research. Proc.5
(1957), S. 8

37. RUTHENSTROH-BAUER, G.: Hdb. der Ges.Hämat. II, 2,
S. 70

38. SCHLEGEL, B. und
BÖTTNER, H.: Kli. Wo. 29 (1951), S. 525

39. SCHLEGEL, B. und
BÖTTNER, H.: Kli.Wo. 30 (1952), S. 498

40. SCHMIDT, H.A.E.,
KEIDERLING, W. und
FEISER, W.: Fol. hämatol. N.F. 6 (1961),
S. 261

41. SCHUNK, J.,
SCHNEIDER, K.W. und
WILLE, Th.: Acta endocrinol 19 (1955),
S. 297
42. THOMPSON, W.O.,
ALPER, J.M.,
THOMPSON, P.K. und
DICKIE, L.F.N.: J. clin. Invest 13 (1934),
S. 29
43. TUDHOPE, G.R. und
WILSON, G.M.: Quart. J. of Med., New Series
XXIX, No 116 (1960), S. 513
44. VETTER, H. und
VEALL, N.: Radio-Isotopentechnik in der
klinischen Forschung und Diag-
nostik, Verlag URBAN & SCHWARZ
ZENBERG (1960), S. 253 u. 270 ff.
45. WAGGENER, R. E.,
PRATT, P.T. und
HUNT, H.B.: Amer. J. Roentgenol. 79
(1958), S. 1045
46. WISLICKI, L.: Kli. Wo. 8 (1929), S. 1568
47. WOLLHEIM, E.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med.
(1951), S. 167
48. WOODFORD-WILLIAMS, E.,
WEBSTER, D.,
DIXON, M.P. und
MACKENZIE, W.: Geront. clin. 4
(1962), S. 343
49. ZONDEK, H. und
BANSI, H.W.: Kli. Wo. 8 (1929), S. 1697
50. ZONDEK, H. und
WISLICKI, L.: Ztschr. exper. Med. 71
(1930), S. 696

Erläuterung der Abkürzungen

ELZ	= Erythrozytenlebenszeit
T / 2	= scheinbare halbe Erythrozytenlebenszeit
Normal	= gesunde Versuchspersonen
Hyper	= hyperthyreote Versuchspersonen
Hypo	= hypothyreote Versuchspersonen
Hypo.o.A.	= hypothyreote Versuchspersonen ohne Anämie
Hypo.m.A.	= hypothyreote Versuchspersonen mit Anämie
E.Vol.	= Erythrozytenvolumen
Pl.Vol.	= Plasmavolumen
G.Vol.	= Gesamtblutvolumen
E.Vol/kg	= Erythrozytenvolumen pro kg Körpergewicht
Pl.Vol/kg	= Plasmavolumen pro kg Körpergewicht
G.Vol/kg	= Gesamtblutvolumen pro kg Körpergewicht
$\bar{X}$	= Mittelwert
S	= Streuung
VB	= Variationsbreite

ANHANG

TABELLE 1

Normal - Personen

- Frauen -

Nr.	Alter	Gew. kg	Gr. cm	Htc.	Ges.E. Vol. ml	Ges.Pl. Vol. ml	Ges.Bl. Vol. ml	E.Vol/ ml /kg	Pl.Vol/ ml /kg	G.Vol/ ml /kg	T / 2 (Tage)
1	64	59,5	155	41	1330	2235	3565	22,5	37,7	57	24
2	36	62	165	40	1526	2666	4192	24,6	43	67,6	30
3	38	70		43	1630	2535	4165	23,3	36,2	59,5	25
4	37	56,2	155	40,3	1489	2579	4060	26,5	45,8	72,2	
5	58	63,5	156	47,5	1760	2357	4117	27,7	37,1	64,8	
6	25										31,3
Mittelwerte von 1 - 6:					1545	2474	4019	25,9	39,9	65,8	

- Männer -

1	38	63,4		44	2007	3010	5017	31,6	47,5	79,1	25
2	20	66,5	177	38	1629	3081	4710	24,5	46,3	70,8	28,6
3	59	75,3	171	40,5	2084	3571	5655	27,6	47,4	75	27
4	33	71		47	1875	2505	4380	26,8	35,5	61,7	
5	29	63	168	44	2333	3493	5826	37,0	55,5	92,5	
6	34	61	168	46	2025	2812	4837	33,2	46,1	79,3	
7	27	94,5	182	43	2267	3526	5793	24,0	37,3	61,3	
8	57										26,4
Mittelwerte von 1 - 8:					2030	3143	5174	29,2	45,1	74,3	

- F r a u e n -

RJ - 2 - Phasen-Test

E r g e b n i s s e

Nr.	Alter	Gew. Gr. kg om	G. U. PBj	Uptake			Ser. 48h	Chol. 48h	Hb	Ery	Hto.	Ges. E. Vol. ml	Ges. Pl. Vol. ml	Ges. Bl. Vol. ml	E. Vol. ml / kg	Pl. Vol. ml / kg	G. Vol. ml / kg	T / 2 (Tage)	Bemer- kungen	
				2h	24h	48h														
1	25	54	168	+43	12	79,5	68,2	59,9	3,35	119	78	4,1	36,5	1160	2343	3503	21,6	43,2	64,8	25
2	60	58	152	+37	10,2	60	70,5	60,7	1,84	159	86	4,3	38,7	1183	1981	3144	20,4	33,8	54,2	23
3	62	52,5	150	+55	11,5	40,9	63,5	55,3	0,07	155	79	4,1	38,5	758	1407	2165	14,4	26,8	41,2	24,2
4	50	58	153	+64	10,5	38,7	65,6	64,2	0,6	206	93	4,6	37	1323	2404	3727	22,9	41,3	64,2	23,6
5	42	69	159	+64	7,9	80	67	60	2,2	158	81	4,2	41	1363	2292	3655	19,7	33,3	53	32
6	65	60,5	159	+79	11	13	33	32,6	0,08	129	76	3,8	43,5	1360	2218	3578	20,8	38,3	59,1	26,3
7	40	66	159	+52	7,6	42,4	59,0	49,3	2,6	155	78	4,0	38	1267	2394	3661	19,2	36,2	55,4	29
8	39	66	169	+89	12,2	78	64	56	2,1	ø	71	4,3	37,5	1750	3292	5042	26,5	49,8	76,4	ø
Mittelwerte:																			toxic. Ade- nom de- komp.	
von 1 - 8																			ø	
																			ø	

- M ä n n e r -

9	55	62	170	+62	9,7	47	43	30	3,7	ø	83	4,1	39	1320	2456	3776	21,3	39,7	61,0	24,9	tox. Ade- nom de- komp.
10	40	56	170	+73	10	38,8	78,4	75,9	0,44	240	71	3,9	41	1522	2557	4079	25,4	45,6	71	30,0	
Mittelwerte:																					
von 9 + 10																					
Mittelwert:																					
von 1 - 10																					
26,4																					

A n h a n g

nach Behandlung

3	59,5								52	91	4,84	42,3	1655	2635	4290	27,8	44,3	72,1		
7	68	+ 5	5,6	21	53	53,4	0,12	388	83	ø	47	1420	1900	3320	20,8	27,9	48,8	klin. hy- pothyreot		
																				ø = nicht bestimmt.

TABLE 3

Hypothyreosen

- Frauen -

RJ - 2 - Phasen-Test

127

Nr.	Alter	Gew. kg	Gr. om	G.U. PBJ	127	Urtake			Ser. 48 ^h	Hb	Ery	Htc.	Ges.E. Vol. ml	Ges.Fl. Vol. ml	E.Vol. ml /kg	Ft.Vol. ml /kg	G.Vol. ml /kg	T / 2 (Tage)	Bemerkungen		
						2 ^h	24 ^h	48 ^h													
1	72	84,4	162	+4	-	3,0	3,8	3,8	0,4	278	67	3,4	37	1665	2679	4344	19,7	31,7	51,4	33,6	Anämie
2	58	84	161	-17	-	4,8	n.TSH 6,9	-	-	254	63	3,3	37	1318	2391	3709	15,7	28,4	44,1	36,6	Anämie
3	59	80,5	164	-13	-	5,4	2,7	-	-	296	66	3,1	32	1326	2987	4313	16,4	37,1	53,5	40	Anämie
4	36	62,5	166	-4,5	1,4	6,7	10,8	9,8	0,3	372	62	3,9	37,5	1523	2703	4226	24,3	43,2	67,6	36,3	Anämie
5	51	72,5	165	-4	3,5	6,8	2,8	1,6	0,4	378	76	3,6	36	1543	3167	4710	21,3	43,6	64,7	37	Leichte Anämie
6	43	73	153	-15	3,2	28	56	52	1,05	342	83	4,0	38	1419	2684	4103	19,4	36,8	56,2	26,7	
7	52	83,5	164	-12	2	-	-	-	-	616	86	4,5	41	1831	2821	4652	21,9	33,8	55,7	33,3	
Mittelwerte:																					
1 - 7																					

- M ä n n e r -

8	21	74,5	170	-18	6,2	12,1	26,0	24,2	0,9	307	91	ø	40	1648	2283	3931	22,1	30,6	52,7	26
9	24	63,5	-	-11	-	8,8	37,5	40,1	0,09	320	85	4,0	47	1536	2041	3577	24,2	32,1	56,3	27,6
10	53	76	160	-22	5,6	14	26	24	0,52	325	104	4,78	45,5	1893	2679	4572	24,9	35,2	60,1	27
Mittelwerte:																				
		8 - 10																		
		1692																		
		2334																		
		4026																		
		23,7																		
		32,6																		
		56,3																		
Mittelwert:																				
		1 - 10																		
		32,4																		

T A B E L L E 4

	T / 2 Normal	T / 2 Hyper	T / 2 Hypo	T / 2 Hypo.o.A.	T / 2 Hypo.m.A.
I	27,2	26,4	32,4	28,1	36,7
S	2,43	3,15	5,16	2,95	2,28
VB	24-31,3	23-30	26-40	26-33,3	33,6-40

Statistische Sicherung:

T / 2	Normal-Hyper:	Diff. -0,8	t = 0,628	ns
T / 2	Normal-Hypo :	Diff. +5,2	t = 2,97	p < 0,01
T / 2	Normal-Hypo.o.A.:	Diff.+0,9	t = 0,58	ns
T / 2	Normal-Hypo.m.A.:	Diff.+9,5	t = 7,3	p < 0,001

Mittelwerte (**I**), Streuung (**S**) und Variationsbreite (**VB**) sowie statistische Prüfung der T/2-Bestimmung bei gesunden, hyperthyreoten und hypothyreoten Versuchspersonen.

TABLE 5

	Frauen			Männer		
	E.Vol. Normal	E.Vol. Hyper	E.Vol. Hypo	E.Vol. Normal	E.Vol. Hyper	E.Vol. Hypo
$\bar{X}$	1545	1270	1519	2030	1421	1692
	160	275	185	236	142	182
Σ	1330-1760	750-1750	1318-1831	1629-2333	1320-1522	1536-1893

S istische Sicherung:

上。

Normal-Hyper:

Li -275 $t = 2,27$ $p < 0,05$

Diff. -609 $t = 4,5$ $p < 0,005$

12.

Normal-hypo :

Dif. -26 $t = 0,02$ ns

Diff. -338 $t = 2,44$ $p < 0,05$

statistische Prüfung der Bestimmung des Erythrozytenvolumens (E.Vol.) bei gesunden, hyperthyreoten und hypothyreoten Versuchspersonen.

T A B L E 6

	<u>F r a u e n</u>			<u>M a n n e r</u>		
	Pl.Vol. Normal	Pl.Vol. Hyper	Pl.Vol. Hypo	Pl.Vol. Normal	Pl.Vol. Hyper	Pl.Vol. Hypo
$\bar{x}$	2474	2290	2776	3143	2506	2334
s	175	524	248	406	71	316
VB	2235-2666	1407-3292	2391-3167	2505-3271	2456-2557	2041-2679

statistische sicherung:

Pl. Vol.

Normal-hyper:

Difr. -104 $t = 0,067$ ns

Diff. -657 $\tau = 2.92$ $p < 0.01$

Pl. Vol.

Normal-hypo :

Diff. +502 $t = 2,47$ $p < 0,05$
$$\text{burr. -209} \quad t = 2,22 \quad p < 0,01$$

Mittelwerte ($\bar{x}$), Streuung (S) und Variationskoeffizient (v_s) sowie statistische Prüfung der Bestimmung des Rindenvolumens (Pl.Vol.) bei gesunden, hyperthyreoten und hypothyreoten Versuchspersonen.

T A B E L L E 7

	<u>F r a u e n</u>			<u>M ä n n e r</u>		
	G.Vol. Normal	G.Vol. Hyper	G.Vol. Hypo	G.Vol. Normal	G.Vol. Hyper	G.Vol. Hypo
$\bar{X}$	4019	3560	4295	5174	3927	4025
S	259	789	330	500	214	502
VB	3565-4192	2165-5042	3709-4710	4360-5826	3770-4079	3577-4572

Statistische Sicherung:

G.Vol.

Normal-Hyper:

Diff. -459 $t = 1,51$ ns

Diff. -1247 $t = 4,17$ $p < 0,005$

G.Vol.

Normal-Hypo:

Diff. +276 $t = 1,00$ ns

Diff. -1149 $t = 3,14$ $p < 0,02$

Mittelwerte ($\bar{X}$), Streuung (S) und Variationsbreite (VB) sowie statistische Prüfung der Bestimmung des Gesamtlutvolumens (G.Vol.) bei gesunden, hyperthyreoten und hypothyreoten Versuchspersonen.

T A B E L L E 8

	<u>F r a u e n</u>			<u>M ä n n e r</u>		
	E.Vol/kg Normal	E.Vol/kg Hyper	E.Vol/kg Hypo	E.Vol/kg Normal	E.Vol/kg Hyper	E.Vol/kg Hypo
$\bar{X}$	25,9	20,7	19,8	29,2	23,3	23,7
S	2,43	3,42	3,03	4,03	2,83	1,46
VB	22,5-27,7	14,4-26,5	15,7-24,3	24,0-37,0	21,3-25,4	22,1-24,9

Statistische Sicherung:

E.Vol/kg

Normal-Hyper:

Diff. -5,2 $t = 3,2$ $p < 0,01$

Diff. -5,9 $t = 2,18$ ns

E.Vol/kg

Normal-Hypo:

Diff. -6,1 $t = 3,87$ $p < 0,005$

Diff. -5,5 $t = 2,74$ $p < 0,05$

Mittelwerte ($\bar{X}$), Streuung (S) und Variationsbreite (VB) sowie statistische Prüfung der Bestimmung des Erythrozytenvolumens pro kg Körpergewicht bei gesunden, hyperthyreoten und hypothyreoten Versuchspersonen.

T A B E L L E 9

	<u>F r a u e n</u>			<u>M ä n n e r</u>		
	Pl.Vol/kg Normal	Pl.Vol/kg Hyper	Pl.Vol/kg Hypo	Pl.Vol/kg Normal	Pl.Vol/kg Hyper	Pl.Vol/kg Hypo
X	39,9	37,8	36,3	45,1	42,6	32,6
S	4,21	7,04	5,66	6,77	3	2,34
VB	37,1-45,8	26,8-49,8	28,4-43,6	35,5-55,5	39,7-45,6	30,6-35,2

Statistische Sicherung:

Pl.Vol/kg

Normal-Hyper:
Diff. -2,1 t= 0,674 ns

Diff. -2,5 t= 0,75 ns

Pl.Vol/kg

Normal-Hypo :
Diff. -3,6 t= 1,205 ns

Diff. -12,5 t= 4,31 p < 0,005

Mittelwerte ($\bar{X}$), Streuung (S) und Variationsbreite (VB) sowie statistische Prüfung der Bestimmung des Plasmavolumens pro kg Körpergewicht bei gesunden, hyperthyreoten und hypothyreoten Versuchspersonen.

T A B E L L E 10

	<u>F r a u e n</u>			<u>M ä n n e r</u>		
	G.Vol/kg Normal	G.Vol/kg Hyper	G.Vol/kg Hypo	G.Vol/kg Normal	G.Vol/kg Hyper	G.Vol/kg Hypo
X	65,8	58,5	56,1	74,3	66	56,3
S	6,37	10,35	8	10,97	7,06	3,7
VB	57-72,2	41,2-76,4	44,1-67,6	61,3-92,5	61-71	52,7-60,1

Statistische Sicherung:

G.Vol/kg

Normal-hyper:
Diff. -7,3 t= 1,561 ns

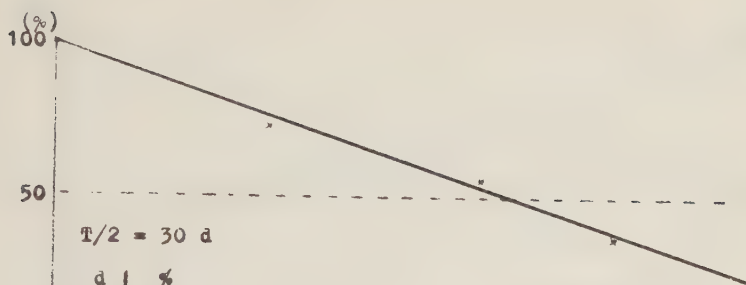
Diff. -8,3 t= 1,26 ns

G.Vol/kg

Normal-Hypo :
Diff. -9,7 t= 2,34 p < 0,05

Diff. -18 t= 4,24 p < 0,005

Mittelwerte ($\bar{X}$), Streuung (S) und Variationsbreite (VB) sowie statistische Prüfung der Bestimmung des Gesamtblutvolumens pro kg Körpergewicht bei gesunden, hyperthyreoten und hypothyreoten Versuchspersonen

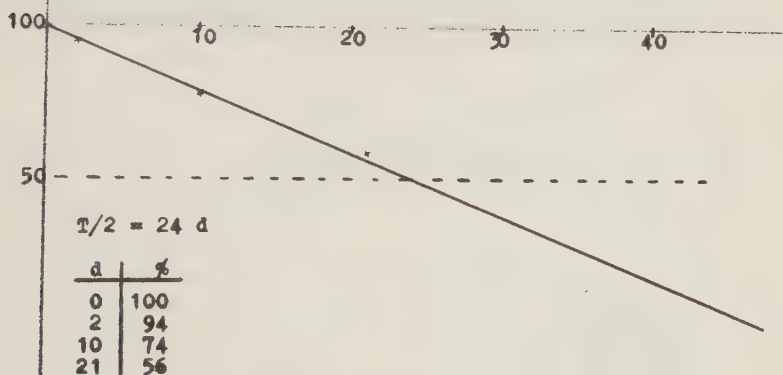


$T/2 = 30 \text{ d}$

d	%
0	100
14	69
28	54
37	42,5

Tabelle 1 1.Anh. (Frauen)

Nr. 2

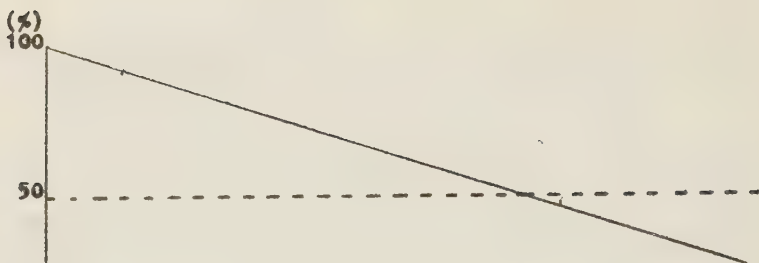


$T/2 = 24 \text{ d}$

d	%
0	100
2	94
10	74
21	56

Tabelle 1 1.Anh. (Frauen)

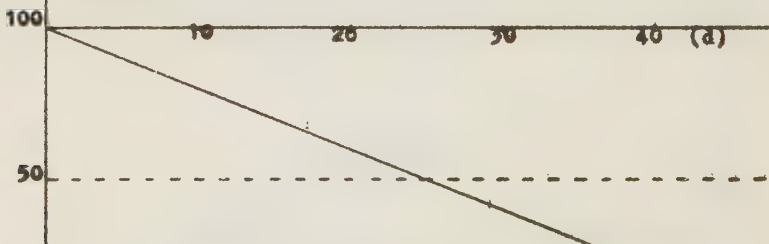
Nr. 1



$$T/2 = 31,3 \text{ d}$$

d	%
0	100
5	88
12	76,5
34	48,5

Tabelle 1 1. Anh. (Frauen)
Nr. 6



$$T/2 = 25 \text{ d}$$

d	%
0	100
17	63
29	44

Tabelle 1 1. Anh. (Frauen)
Nr. 3

10 20 30 40 (d)

(%)
100

50

$T/2 = 25 \text{ d}$

d	%
0	100
3	89
11	76
21	54
33	41

Tabelle 1 i.Anh. (Männer)

Nr. 1

100

50

$T/2 = 26,4 \text{ d}$

d	%
0	100
3	88
8	79
15	66
23	56

Tabelle 1 i.Anh. (Männer)

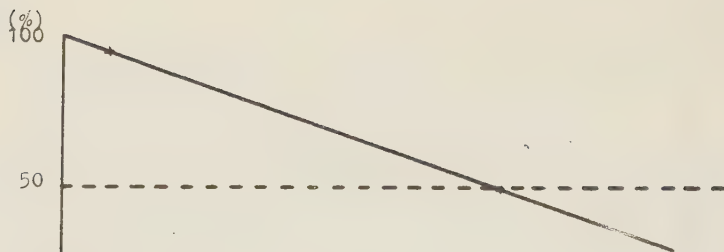
Nr. 8

10

20

30

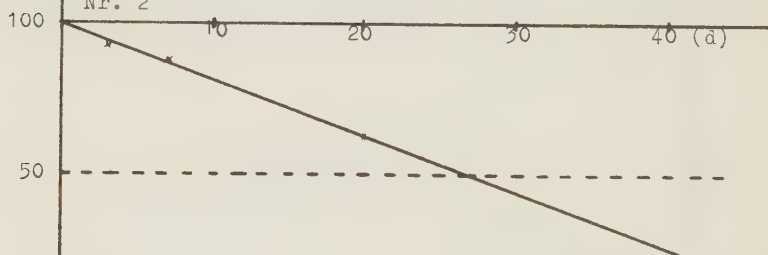
40 (d)



$$T/2 = 28,6 \text{ d}$$

d	%
0	100
3	93
29	49,4

Tabelle 1 i.Anh. (Männer)
Nr. 2

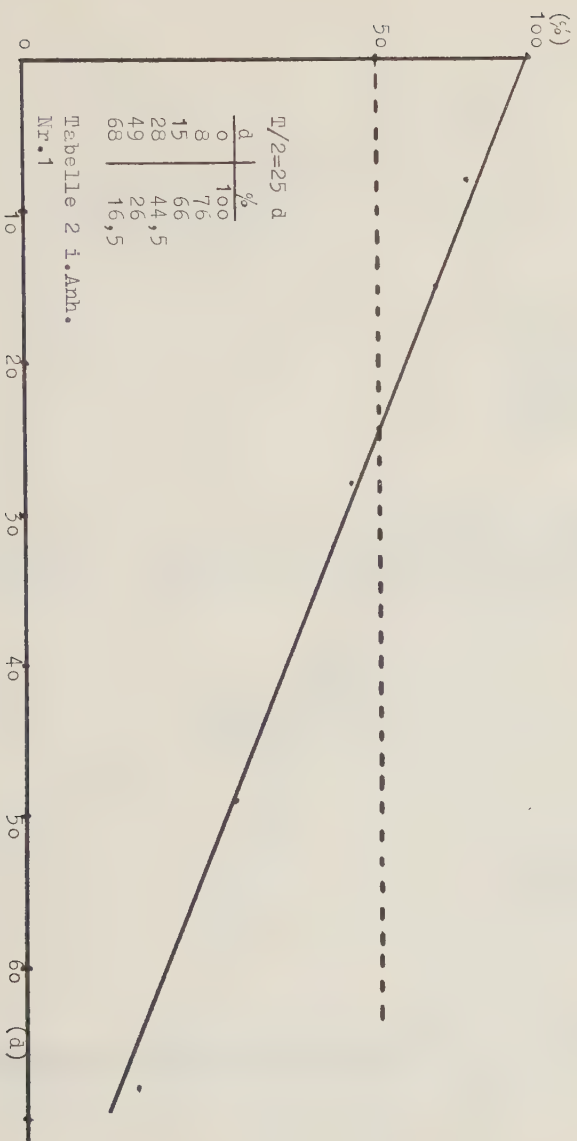


$$T/2 = 27 \text{ d}$$

d	%
0	100
3	90,5
7	84,5
20	60

Tabelle 1 i.Anh. (Männer)
Nr. 3

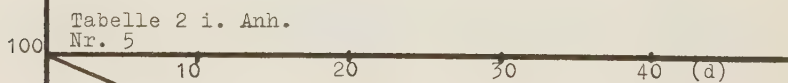






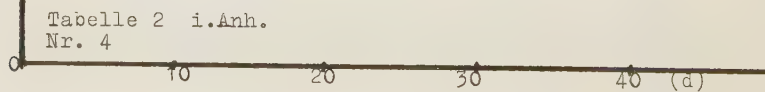
$$T/2 = 32 \text{ d}$$

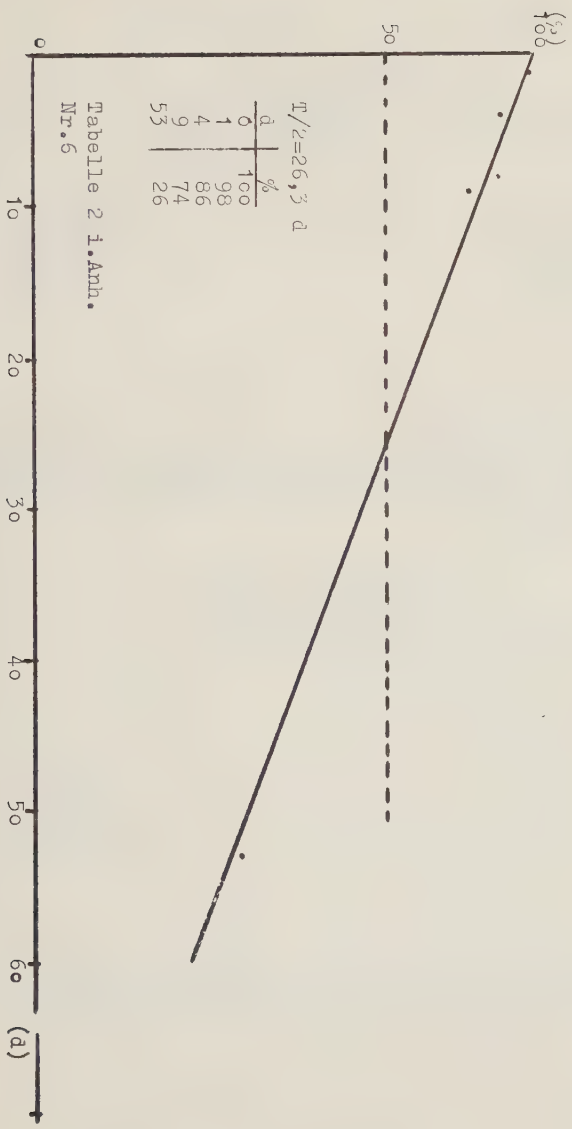
d	%
0	100
6	90
20	65,8
28	52,5

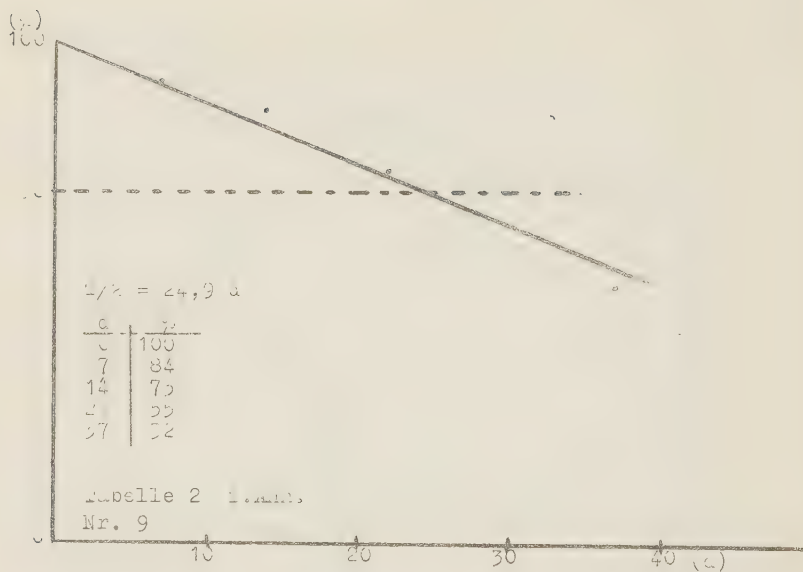


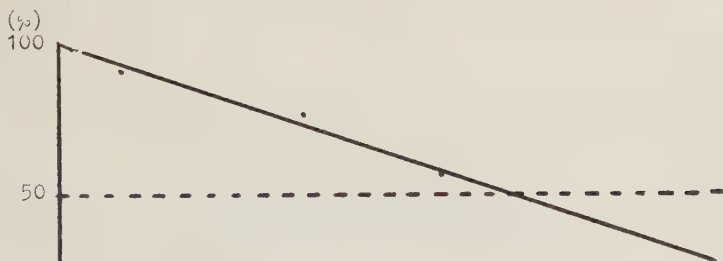
$$T/2 = 23,6 \text{ d}$$

d	%
0	100
14	62
28	45
42	31









$T/2 = 30$ d

d	%
0	100
4	89
16	73
25	55

Tabelle 2 i. Anh.

Nr. 10



$T/2 = 23$ d

d	%
0	100
12	89
20	55

Tabelle 2 i. Anh.

Nr. 2



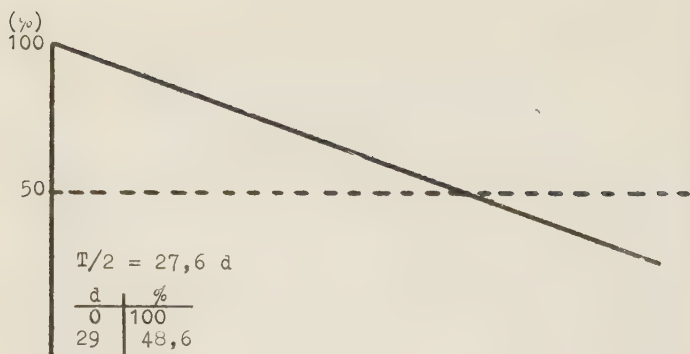


Tabelle 3 i.Anh.
Nr. 9

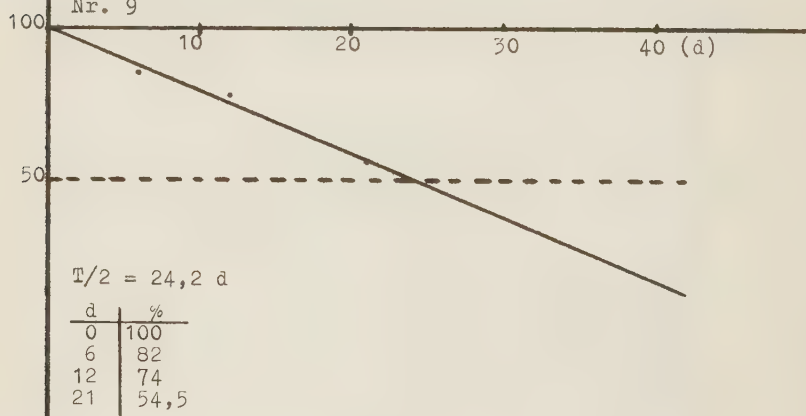


Tabelle 2 i.Anh.
Nr. 3



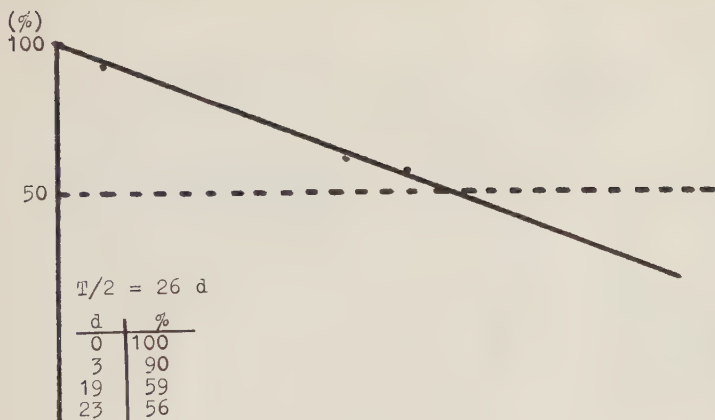


Tabelle 3 i.Anh.
Nr. 8

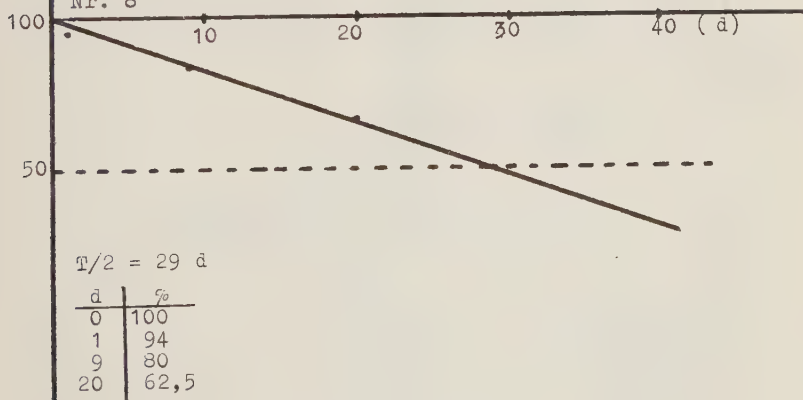
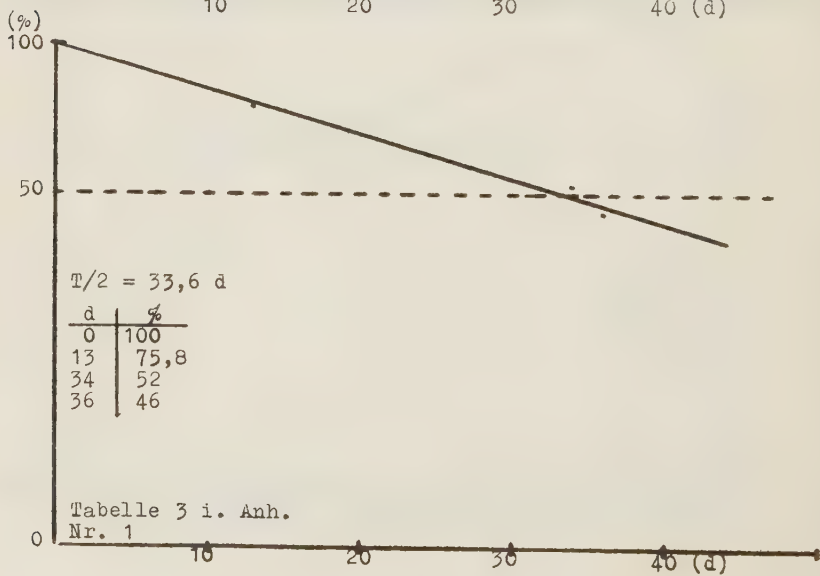
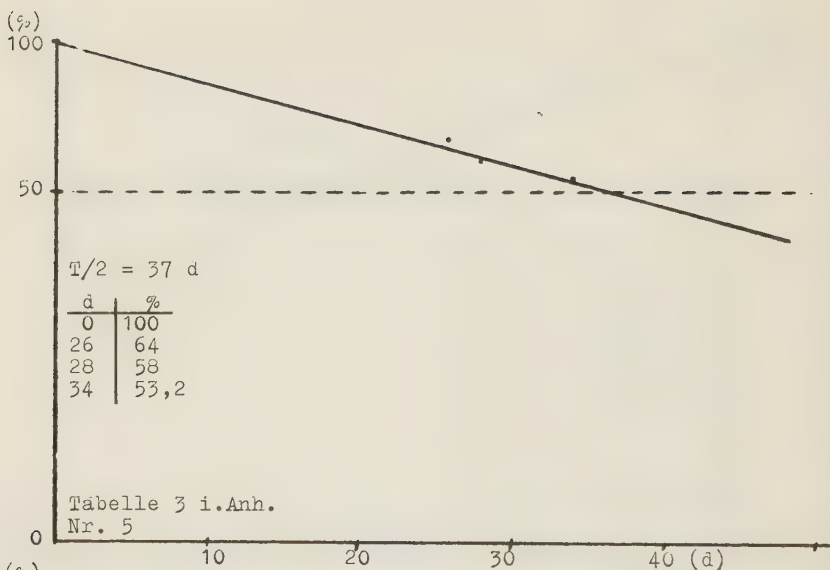
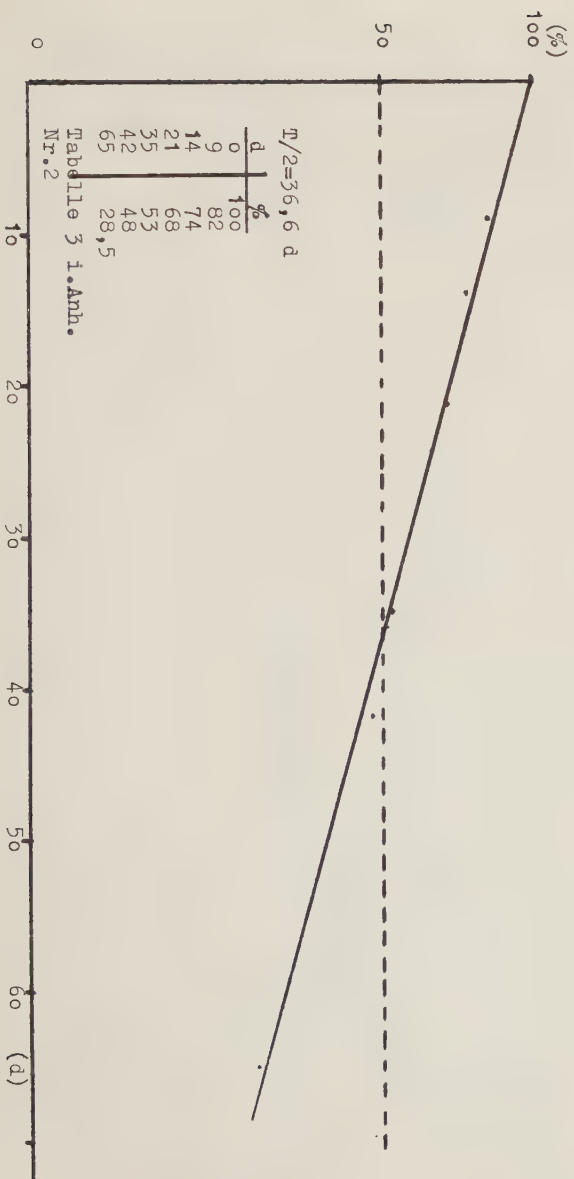
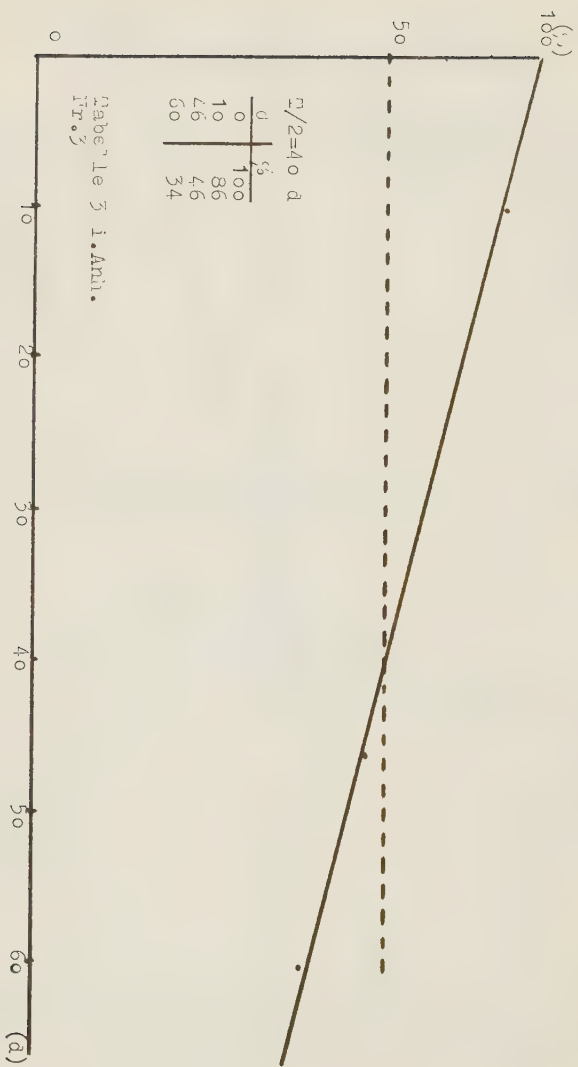
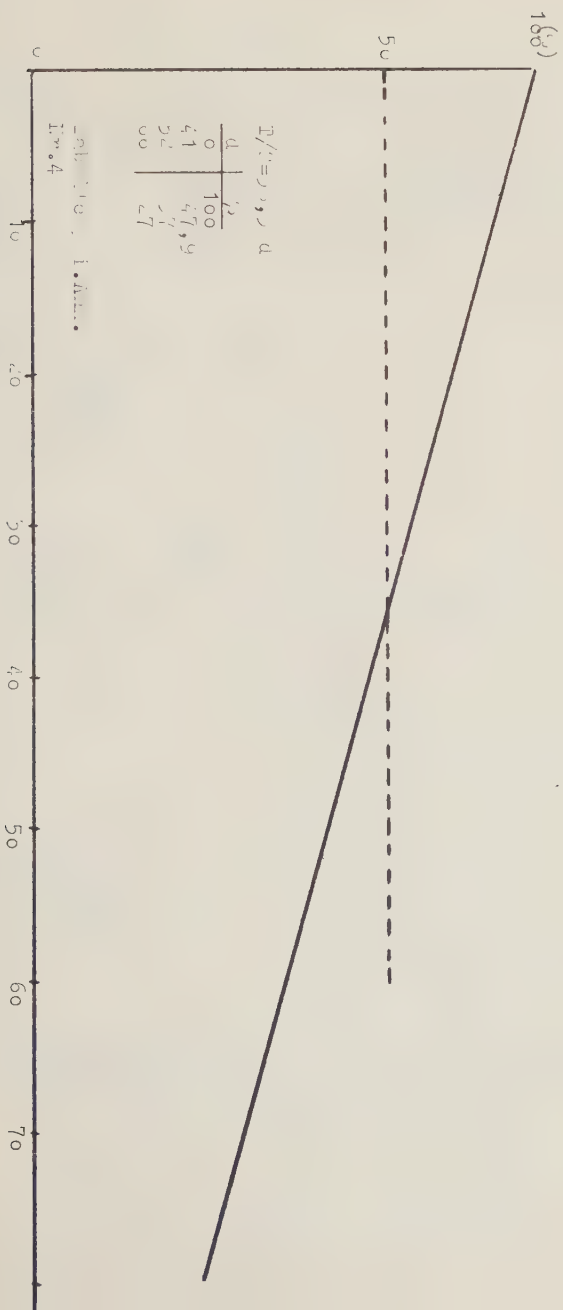


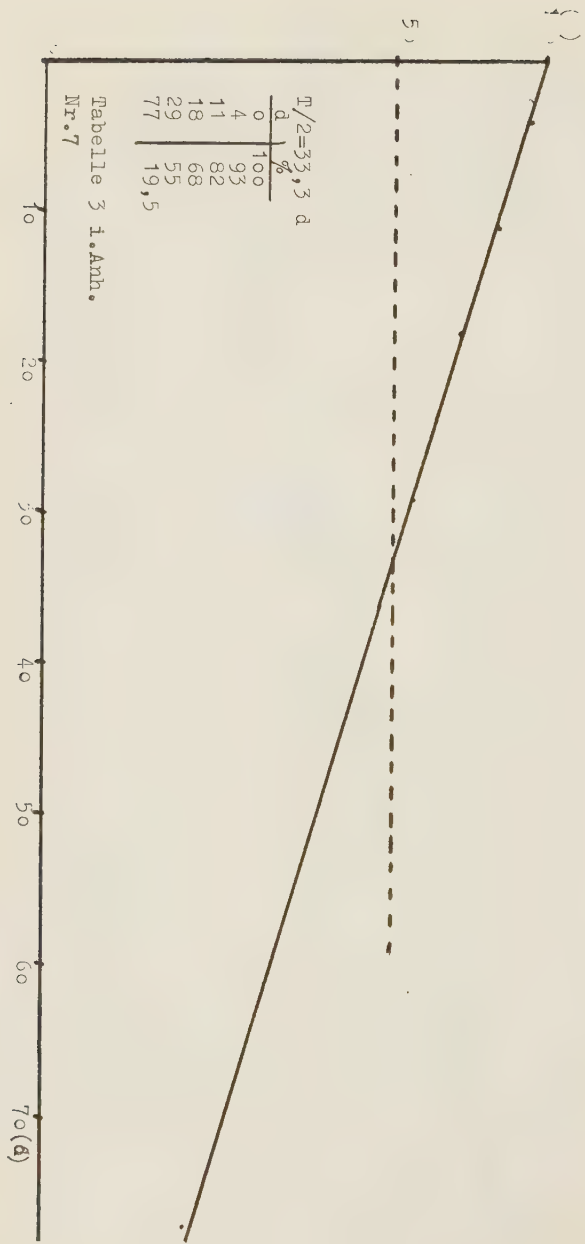
Tabelle 2 i.Anh.
Nr. 7





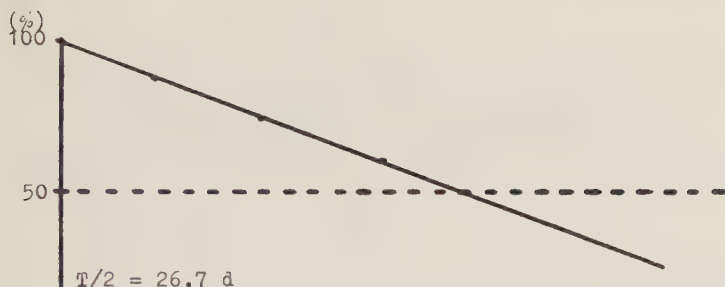






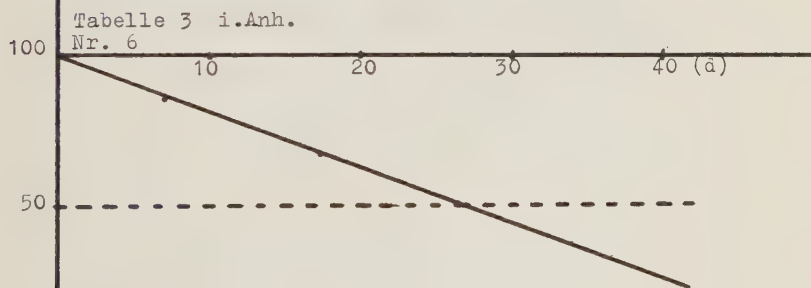
d	$T/2$
0	100
4	93
11	82
18	68
29	55
77	19,5

Tabelle 3 i. Anh.
Nr. 7



$$T/2 = 26,7 \text{ d}$$

d	%
0	100
6	85,5
13	70
21	58



$$T/2 = 27 \text{ d}$$

d	%
0	100
7	83
18	64

Tabelle 3 i.Anh.
Nr. 10



Für die Anregung zu vorliegender Arbeit
und die freundliche Unterstützung bei der
Abfassung danke ich herzlich Herrn Prof.
Dr. Martin Trauer.

Herrn Prof. Dr. Th. von Uexküll bin
ich zu Dank verpflichtet, daß er mir es er-
möglichte, die Einrichtungen der Isotopenab-
teilung der Medizinischen Poliklinik zu be-
nutzen.

LEBENS LAUF

Am 11.3.1935 wurde ich, Johann Heinrich Horst Hardt, als Sohn des Assistenzarztes Dr.med. Ludwig Hardt und seiner Ehefrau Emma, geborene Möser in Kelsterbach am Main geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Aslar/Krs.Wetzlar, wo mein Vater seit 1939 als praktischer Arzt tätig ist, trat ich 1946 in die Quinta des Goetherealgymnasiums in Wetzlar ein und legte dort 1955 die Reifeprüfung ab.

Das vorklinische Studium begann ich in Marburg und setzte es 1956 in Freiburg fort, wo ich im Herbst 1957 das Physikum bestand. Von 1957 an studierte ich sechs klinische Semester an der Justus Liebig-Universität in Gießen/Lahn. Hier legte ich 1961 das Medizinische Staatsexamen ab.

Als Medizinalassistent arbeitete ich ein halbes Jahr an der Medizinischen Poliklinik und 3 Monate an der Hautklinik der Universität Gießen. Danach war ich bis 1963 am Stadtkrankenhaus Wetzlar auf der inneren, chirurgischen und gynakologischen Abteilung tätig. Seit Herbst 1963 arbeite ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle an der Medizinischen Kliniken und Polikliniken der Justus Liebig-Universität, Gießen, Abteilung Prof.Dr.Th.v.Uexküll.

FOTO-DRUCK

H. Gahmlg · Graph. Anstalt · 63 Gießen · Klinikstraße 21 · Telefon 78546